

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-033106

(43)Date of publication of application : 09.02.1999

(51)Int.Cl.

A61L 27/00

B05D 1/18

(21)Application number : 03-266017

(71)Applicant : KOKUBO TADASHI

(22)Date of filing : 15.10.1991

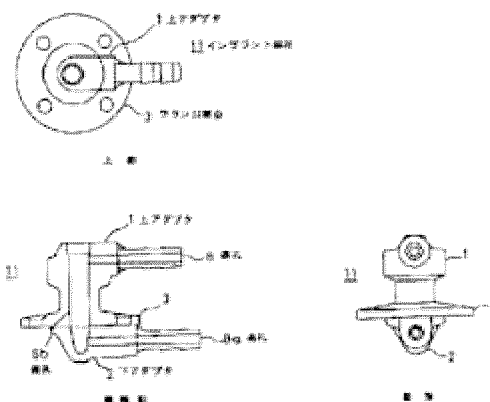
(72)Inventor : KOKUBO TADASHI

(54) BIOLOGICAL IMPLANT MEMBER

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a biological implant member having a hydroxyapatite membrane which has a similar structure and composition to those of a bone over an organic high molecular substrate.

CONSTITUTION: This implant member 11 has a hydroxyapatite membrane similar to a bone in an implanting area including the upper adaptor 1, a flange part 3, and the lower adaptor 2 of an organic high molecular substrate, which has an ester bond at a main chain and/or side chain constituting the implant member or has hydroxyl groups at the side chain and/or at the end. With such a structure, the implant member has a biological adaptability and enough strength, and in addition, a larger degree of freedom in designing.



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-33106

(43)公開日 平成11年(1999)2月9日

(51)Int.Cl.⁸

識別記号

F I

A 6 1 L 27/00

A 6 1 L 27/00

J

B 0 5 D 1/18

B 0 5 D 1/18

審査請求 未請求 請求項の数9 O L (全 10 頁)

(21)出願番号 特願平3-266017

(22)出願日 平成3年(1991)10月15日

(71)出願人 59122/516

小久保 正

京都府長岡京市梅が丘2丁目50番地

(72)発明者 小久保 正

京都府長岡京市梅が丘2丁目50番地

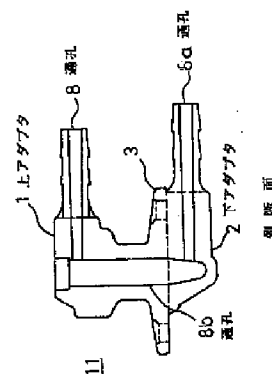
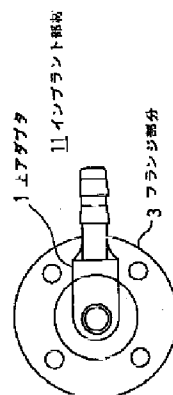
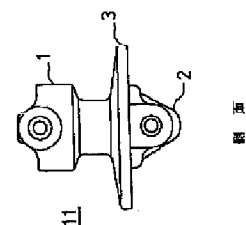
(74)代理人 弁理士 佐々木 宗治 (外3名)

(54)【発明の名称】 生体インプラント部材

(57)【要約】

【目的】 有機高分子の基材上に骨と類似した構造と組成からなる水酸アパタイトの膜を有する生体インプラント部材を得る。

【構成】 インプラント部材11を構成する主鎖あるいは／及び側鎖にエステル結合を有するか。側鎖あるいは／及び末端に水酸基を有する有機高分子基材の上アダプタ1とフランジ部分3と下側の下アダプタ2を含む生体埋設領域に、骨類似の水酸アパタイトの膜を有する生体インプラント部材。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 基材とCaO及びSiO₂を主成分とするガラス粉末とを実質的に飽和乃至過飽和濃度の水酸アパタイト成分水溶液中で接触させ、前記基材表面に骨類似の水酸アパタイトの膜を形成させた生体インプラント部材であって、前記基材を構成する物質が主鎖あるいは／及び側鎖にエステル結合を有する有機高分子、側鎖あるいは／及び末端に水酸基を有する有機高分子から選ばたものであることを特徴とする生体インプラント部材。

【請求項2】 水酸アパタイトの膜厚が3～100μmであることを特徴とする請求項1記載の生体インプラント部材。

【請求項3】 主鎖にエステル結合を含有する有機高分子がアリル樹脂、オキシベンゾイルポリエステル、ポリアリレート、ポリブチレンテレフタレート、ポリカーボネート、ポリエチレンテレフタレートから選ばれる樹脂であることを特徴とする請求項1の生体インプラント部材。

【請求項4】 側鎖にエステル結合を含有する有機高分子がAAS樹脂（アクリル酸エステルとアクリロニトリルとスチレンの共重合体）、酢酸セルロース、酪酸セルロース、エチレンセルロース等のセルロースプラスチック、エチレンと酢酸ビニルと塩化ビニルの共重合体、エチレンと塩化ビニルの共重合体、エチレンとアクリル酸エスチルの共重合体、アクリル酸エスチルとブタジエンとスチレンの共重合体、メタクリル樹脂、酢酸ビニル系樹脂から選ばれる樹脂であることを特徴とする請求項1の生体インプラント部材。

【請求項5】 側鎖あるいは／及び末端に水酸基を有する有機高分子がエポキシ樹脂、フェノール樹脂、ポリビニルアルコールから選ばれる有機高分子であることを特徴とする請求項1の生体インプラント部材。

【請求項6】 ポリビニルアルコールが部分的に架橋され、水に溶解しない樹脂であることを特徴とする請求項5記載の生体インプラント部材。

【請求項7】 基材の表面が非鏡面であることを特徴とする請求項1の生体インプラント部材。

【請求項8】 水酸アパタイトのリン酸基、あるいは、水酸基の一部が炭酸基によって置換されていることを特徴とする請求項1記載の生体インプラント部材。

【請求項9】 CaO及びSiO₂を主成分とするガラス粉末はその粒径が100～600μmの範囲に含まれるものが80%以上であることを特徴とする請求項1の生体インプラント部材。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は疾病や災害などにより、生体外部からカテーテル等を使って生命維持及び治療の為の薬液を投与する際に体内と体外を結ぶ連結部に位置する部材、あるいは生体内部に完全に埋設し、体内深部

に薬液を注入する際の注入ポートとなる生体インプラント部材、さらには、骨等の硬組織の欠損部分を代替補修する生体インプラント部材に関するものである。

【0002】

【従来の技術】最近のインプラント部材に関する研究開発には、目を見張るものがあり、人工臓器はもとより整形用部材、人工歯根等にあたらしい素材が開発されている。この中で水酸アパタイトは生体活性が高く、骨と一体化する特異的な素材であることが知られており、注目を集めている。従って、この素材を使ったインプラント材料に関する発明も多く発表されており、特開平3-186272号公報ではアルミナ、ジルコニアなどのセラミック材料、純チタン、チタン合金に水酸アパタイト等のリン酸カルシウム系材料をコーティングし、骨にインプラントする部材が開発されている。

【0003】また、特公平2-13580号公報では、水酸アパタイト焼結体からなる生体用端子を生体内情報を外部に取り出す際の体内と体外を結ぶ部分に使用する技術が開示されている。実公平3-19884号公報では、生物の骨から作製した水酸アパタイトの生体用端子に関する技術も開示されている。

【0004】特開平3-32676号公報では、水酸アパタイトの強度が低く実用化の妨げになっている点を改良すべく、ジルコニアあるいは、アルミナと水酸アパタイトとの複合体に関する技術が開示されている。

【0005】また、水酸アパタイトの製法に関しても特公平2-13580号公報では、焼結法が開示されており、金属インプラントへのプラズマスプレー法に関しては、特公昭58-50737号公報に、セラミック芯材へのプラズマ溶射法に関しては、特公昭59-46911号公報、特開昭63-34559号公報、特開昭62-57548号公報、特開昭63-46165号公報等に開示がある。

【0006】スパッタリング法に関しては、特開昭58-109049号公報に開示があり、フレーム溶射法に関しては、日本セラミックス協会1988第一回秋期シンポジウム講演予稿集P. P401～402に開示がある。ガラスフリットによる焼付け法に関しては、第9回バイオマテリアル学会大会予稿集（1987, P6）に開示がある。

【0007】さらに電気泳動法に関しては、日本セラミックス協会1988P. P417～418に開示がある。

【0008】そして、イオンの種類、濃度を人の血漿と同じ組織にした人工体液から水酸アパタイトを析出させる方法に関しては、特公昭62-10939号公報、特公平1-54290号公報、特開平2-255515号公報に開示がある。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】従来から、生体インプ

ラント部材、特に生体活性アパタイト膜をコーティングした生体インプラント部材及びその製造方法に関して上記のように多くの技術が開示されているものの、また下記A～Fに示すような多くの問題点がある。

【0010】(A) プラズマ溶射法は、複雑で高価な装置を必要とすること、緻密な膜を作り難いこと、原料の水酸アパタイトがいったん高温熔融されるので生体内のアパタイトと異なる種類のアパタイト膜が形成されることが等が挙げられる。

【0011】(B) スパッタリング法は、複雑で高価な装置を必要とすること、原料の水酸アパタイトがいったん高温で熔融されるので生体内のアパタイトと異なる種類のアパタイト膜が形成されることが等が挙げられる。

【0012】(C) 結晶法やガラスフリット法は、850℃あるいは、それ以上の温度で熱処理する必要があるため耐熱性の高い基材にしかできないこと、原料の水酸アパタイトが一旦高温で処理されるので生体内のアパタイトと異なる種類のアパタイト膜が生成される。また、焼結体で端子を作った場合は水酸アパタイトの強度が低いので構造・形状に大きな制約があった。

【0013】(D) 電気泳動法は、基材自身を電極として用いるため、良導性の金属基材にしか適用できないこと、また原材料に焼結アパタイトを用いるため、やはり生体内のアパタイトとは異なるアパタイトの膜が形成される。

【0014】(E) 人工体液から析出させる方法は、生成した水酸アパタイトと良好に接着する基盤がCaO/SiO₂系ガラス以外に見つかっていないという問題がある。

(F) 上記のようないくつかの問題点を解決する方策として、従来より、有機高分子に生体とほぼ同じ組成の水酸アパタイトをコーティングすれば、画期的なインプラント部材が作れることが分かっていたが、水酸アパタイトと有機高分子は十分な接着強度が得られないという問題が解決されていなかったため、この試みは実現できていなかった。

【0015】本発明は上記のような問題点特にF項の問題点を解決するために本発明者が鋭意研究を重ねてなされたもので、生体に対して適合性に優れ、十分な強度が確保でき、さらに設計上の自由度の大きい生体インプラント部材を提供することを目的とするものである。

【0016】

【課題を解決するための手段】本発明に係る生体インプラント部材は、実質的に飽和乃至過飽和濃度の水酸アパタイト成分水溶液の中、好ましくは、イオンの種類、濃度を人の血漿と同じ組成にした擬似体液から水酸アパタイト膜を基材上に形成したもので、基材として、主鎖あるいは／及び側鎖にエステル基を有する高分子、側鎖あるいは／及び末端に水酸基を有する高分子から選択したもので構成したものである。

【0017】この生体インプラント部材のより具体的な構成として、下記に示すものであることが挙げられる。

【0018】イ、水酸アパタイトの膜厚が3～100μmであることが好ましい。

【0019】ロ、主鎖にエステル結合を含有する有機高分子がアリル樹脂、オキシベンゾイルポリエステル、ポリアリレート、ポリブチレンテレフタレート、ポリカーボネート、ポリエチレンテレフタレートから選ばれたものが有効である。

【0020】ハ、側鎖にエステル結合を含有する有機高分子がAAS樹脂（アクリル酸エステルとアクリロニトリルとスチレンの共重合体）、酢酸セルロース、酪酸セルロース、エチレンセルロース等のセルロースプラスチック、エチレンと酢酸ビニルと塩化ビニルの共重合体、エチレンと塩化ビニルの共重合体、エチレンとアクリル酸エチルの共重合体、アクリル酸エチルとブタジエンとスチレンの共重合体、メタクリル樹脂、酢酸ビニル系樹脂から選ばれる樹脂であることが有効である。

【0021】ニ、側鎖あるいは／及び末端に水酸基を有する有機高分子がエポキシ樹脂、フェノール樹脂、ポリビニルアルコールから選ばれる高分子であることをが望ましい。

【0022】ホ、基材の表面が非鏡面であることが特に効果的である。

【0023】ヘ、水酸アパタイトのリン酸基、あるいは、水酸基の一部が炭酸基によって置換されていること。

【0024】ト、主成分をCaO及びSiO₂を主成分とするガラス粉末はその粒径として100～600μmの範囲に含まれるものが80%以上であることが好ましい。

【0025】

【作用】本発明において、生体インプラント部材の基材は主鎖あるいは／及び側鎖にエステル結合を有する高分子、側鎖あるいは／及び末端に水酸基を有する高分子から選択しなければならないが、これは水酸アパタイトと実用上十分な接着強度を得るために必要である。

【0026】主鎖にエステル結合を含有する有機高分子としては、アリル樹脂、オキシベンゾイルポリエステル、ポリアリレート、ポリブチレンテレフタレート、ポリカーボネート、ポリエチレンテレフタレートがあるが、必ずしも、この有機高分子に限定されことなく、主鎖に十分なエステル結合を含んでおれば本発明の目的を達成することが可能である。

【0027】側鎖にエステル結合を含有する有機高分子としては、AAS樹脂（アクリル酸エステルとアクリロニトリルとスチレンの共重合体）、酢酸セルロース、酪酸セルロース、エチレンセルロース等のセルロースプラスチック、エチレンと酢酸ビニルと塩化ビニルの共重合体、エチレンと塩化ビニルの共重合体、エチレンとアク

リル酸エステル、アクリル酸エステルとブタジエンとスチレンの共重合体、メタクリル樹脂、酢酸ビニル系樹脂から選ばれる樹脂があるが、必ずしもこの有機高分子に限定されることなく、側鎖に十分なエステル結合を有しているならば本発明の目的を達成することが可能である。

【0028】側鎖あるいは／及び末端に水酸基を有する有機高分子としては、エポキシ樹脂、フェノール樹脂、ポリビニルアルコールから選ばれる高分子があるが、必ずしも、この有機高分子に限定されることなく、鎖側あるいは／及び、末端に充分な量の水酸基が有れば本発明の目的を達成することが可能である。

【0029】ポリビニルアルコールの場合は、部分的に架橋され、水に溶解しない形にしておく必要がある。このようにしないと生体インプラント部材としての機能を達成できないからである。

【0030】水酸アパタイトの膜の厚さは、3～100 μm が好ましい。3 μm 未満では、生体内に埋設されている間にこの水酸アパタイト膜が侵食されて消失してしまう可能性が有るからである。100 μm を越えると温度、湿度に対する基材と水酸アパタイトとの膨張率の差による歪が大きくなり、結果として水酸アパタイト層にヒビが入り易くなり、そのヒビを核として剥離し易くなる為である。また、水酸アパタイト層を形成させるまでの時間が長くなるため製造コストが上昇する等々、このように膜を厚くする工業的意味が無くなってしまからである。

【0031】さらに、水酸アパタイトはリン酸基あるいは、水酸基の一部が炭酸基に置き換わっているのが好ましいが、これはこの方がより生体の水酸アパタイトに近

<ガラス原料の成分と配合量>

CaCO_328.431g
MgO2.289g
$\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$...14.517g
CaF_20.249g
SiO_217.015g

すなわち、上記ガラス原料の配合物を乳鉢を使って微粉末化し均一に混合した後、白金ルツボに入れて1450℃で2時間溶融し、これを鉄板に流して急冷した後、ボールミルを使って粉碎した。これを分級用のフルイを使っ

く、生体と親和性が良いからである。

【0032】また、主成分を CaO 及び SiO_2 とするガラス粉末とは、酸化物に換算して CaO 及び SiO_2 を

CaO	20～60mol%
SiO_2	40～80mol%

の範囲で含有し、 CaO と SiO_2 の合計が70mol%以上であるガラスであり、粒径が100～600 μm の範囲にある粒子が80%以上ある粉末のことをいう。主成分を CaO と SiO_2 とするガラスの組成に関する開示は、特開平2-25515号公報にある。

【0033】ガラス粉末の粒径としては100～600 μm が好ましいが、これは100 μm 未満では粒径が小さすぎてガラス粒子と基材との間に飽和乃至過飽和濃度の水酸アパタイト成分水溶液が十分に供給されず、水酸アパタイト層が成長しないか、あるいは極めて成長が遅く、工業的に意味が無くなってしまからである。また逆に粒径が600 μm を越えると基材表面に十分な成長核が形成されないために成長速度が極めて遅いか、あるいは表面が均一にならなくなり、実用上好ましくないからである。この場合、粒径が100～600 μm の範囲にある粒子が80%以上であることが好ましいが、80%未満では100～600 μm の範囲にない粒子が多くなることによって水酸アパタイトの成長速度が遅くなるか、あるいは、全然成長しなくなるからである。

【0034】

【実施例】本発明に使用する主成分を CaO と SiO_2 とするガラスは次のようにして作製した。

【0035】

<ガラスの組成>

CaO	...49.87 mol%
SiO_2	...35.46 mol%
P_2O_5	...7.153mol%
MgO	...7.111mol%
CaF_2	...0.399mol%

て下記の各種ガラス粉末を作製した。ガラスの試料として表1の4種を作製して評価用に使用した。

【0036】

【表1】

	ガラスA	ガラスB	ガラスC	ガラスD
粒径が100～600 μm	50%	75%	82%	95%
の範囲にある割合				

【0037】また、実質的に飽和乃至過飽和濃度の水酸アパタイト成分水溶液は次のような組成で作製し、塩酸の量をコントロールして36.5℃でのpHの値を7.

4に調節した。

【0038】

<水溶液1リットル中の組成>

	水溶液(1)	水溶液(2)
NaCl	……7.996g	11.994g
NaHCO ₃	……0.350g	0.525g
KCl	……0.224g	0.336g
K ₂ HPO ₄ ・3H ₂ O	……0.228g	0.342g
MgCl ₂ ・6H ₂ O	……0.305g	0.458g
CaCl ₂	……0.278g	0.417g
Na ₂ SO ₄	……0.071g	0.107g
1NHC1	……約45ml	約68ml
トリス(ヒドロキシメチル)		
アミノメタン	6.057g	8.086g

そして、本発明による生体インプラント部材を、スキンボタンと称されているインプラント部材の形状を示す図1と、このインプラント部材の表面に水酸アパタイトをコーティングする図2、図3の模式工程図とを用いて説明する。なお、図1において、11はポリエーテルスルホン製〔ICI社商標名：PES4100G〕からなるインプラント部材で、1は上アダプタ、2は上アダプタ1のフランジ部分3に接続され、通孔8bを介して通孔8、8aを接続する下アダプタである。また、図2、図3において、4、4aは容器であり、5は前記したガラス粉末、6は水溶液(1)、7は水溶液(2)である。

【0039】図1に示したインプラント部材11を図2のように一部をガラスDのガラス粉末5の中に埋め、水溶液(1)6に浸す。36.5℃の恒温層に1週間放置したのち、インプラント部材11を取り出し、図3のように水溶液(2)7に浸す。36.5℃の恒温層に1週間放置し、インプラント部材11を取り出し、蒸留水でよく洗浄したのち、60℃で乾燥させる。上記の操作により、特に図2に示したガラス粉末5が接触した領域のインプラント部材11の表面に骨類似の本発明形の水酸アパタイトの膜(図示せず)が形成される。

【0040】上記のような手順により試料として実施例11個、比較例11個の合計22サンプルをそれぞれ1条件当たり2個作製し、1個は破壊試験に使用し、他の1個は成犬に埋設して生体との適合性を評価した。評価項目は次に示すようなA～Cの3項目である。

【0041】A、水酸アパタイトの膜厚さ測定
上記インプラント材料のフランジ部分を一部カットし、傷んでないコーティング部分に刃物で傷をいれ、走査型電子顕微鏡を使い、サンプルを電子照射方向に対して50度傾けて切口の水酸アパタイト層の厚さを測定した。傾斜させた分を計算で補正して以下に示す表に一覧表を作製した。

【0042】B、基材と水酸アパタイト層の接着強度
上記インプラント材料のフランジ部分を一部カットし、傷んでないコーティング部分にセロハンテープ(粘着テープ)を貼り、これをピールしてその際に水酸アパタイト層が剥離するか否かで評価した。

【0043】C、生体適合性

破壊試験に使わなかった上記インプラント部材を使って図4のようなインプラントデバイスを作製した。これをエチレンオキシドガスで滅菌した後、成犬の胸部に図5のように埋設留置した。1日後、3日後、一週間後、2週間後、3週間後、1ヶ月後の状態を観察し、生体適合性を評価した、この生体適合性を感度よく評価するためにインプラントデバイスは、一部が体外に、一部が体内にあるように埋設した、このように埋設して、皮膚表面との界面の状況によって評価した。なお、図4、5において、インプラント部材11の通孔8からは上部チューブ12が、通孔8aからは固定系14によって固定された下部チューブ13が接続される。上部チューブ12の先端はルアーアダプタ17及びインターミッテントインフュージョンプラグ18が取り付けられ固定具19で固定されている。一方、インプラント部材11のフランジ部分3を含む下アダプタ2は、図5にみられるように、皮下すなわち生体内の埋設されるが、下部チューブ13の先端はコネクタ15を介して留置カテーテル16に接続され、生体内の所要器官(図示せず)に延設されている。

【0044】以下、実施例1～3、実施例4、実施例5～10を選択して、比較例と対照しつつ評価結果を説明する。

【0045】実施例1～3：実施例1～3では本発明のインプラント部材が有機高分子に水酸アパタイトを実用上全く問題の無い程度に強く接着できると共に優れた生体適合性を示すことを示す。実施例は基材、ガラスを変えることにより作製し、評価結果とともに表2に示した。比較例としては、基材にポリエチレン、ポリスチレン、ポリプロピレン、テフロン、ABS樹脂、ポリ塩化ビニル樹脂、ポリウレタン樹脂、ナイロン基材に使用したものである。表3に比較例1～9の仕様と評価結果を示した。比較例のうち、比較例1は、基盤は特開平2-255115号公報の実施例2の第7表のポリメチルメタクリレートと同じであるが、ガラスはCaOとSiO₂を主成分とする粉末を使用せず同組成の板を使用し、0.5mmの間隔を明けて水溶液(1)に浸漬したものである。

【0046】また、比較例2は、基盤は特開平2-25

515号公報の実施例2の第7表のポリエチレンと同じ条件で作成したものであり、基材と主成分をCaOとSiO₂とするガラス板を使い、0.5mmの間隔において水溶液(1)に浸漬させたものである。

【0047】そして、比較例3は基盤は特開平2-25515号公報の実施例2の第7表のポリエチレンと同じ

条件で作成したものを実施例1と同じCaOとSiO₂とするガラス粉末を使って水溶液(1)に浸漬させたものである。なお、全試料とも基材表面は、#150のサンドペーパーで粗面化した。

【0048】

【表2】

	実施例1	実施例2	実施例3	比較例1
基 材	ポリブチレンテレフタレート PBT1401	ポリビニルアルコール	ポリメチルメタクリレート デルベツト 60N	ポリメチルメタクリレート デルベツト 60N
ガ ラ ス	D	D	D	平板
水酸アパタイト の膜厚(μm)	12	15	12	2
接 着 強 度	剥離なし	剥離なし	剥離なし	自然剥離 テスト不能
生体適合性	傷口がはれて盛り上がっている。 3日後 是れがひき始める。 1週間後 ダウングロース、感染なし。傷口の消毒中止。 2週間後 ダウングロース、感染なし。 3週間後 ダウングロース、感染なし。 1ヶ月後 ダウングロース、感染なし。			<テストができなかった。>
1日後				
3日後				
1週間後				
2週間後				
3週間後				
1ヶ月後				

【0049】実施例2の生体インプラント部材は次のようにして作製した。デンカスチロールMWで実施例1と同じ形状の生体インプラント部材を射出成型した後、下記溶液に2回ディップし、-5℃の雰囲気中で冷却し、ポリビニルアルコールを結晶化させることによってゲル化させた。このサンプルをさらにシリコーン油中にてアニーリングし、含水率20%以下の透明なハイドロゲルをコートした生体インプラント部材を作製した、この生体インプラント部材に実施例1と同じ方法によって水酸ア

パタイトをコーティングした。

【0050】(溶液の作製方法)ケン化度99.5mo1%のクラレ製ポリビニルアルコールを水30%、ジメチルホルムアミド70%の混合溶媒に高温にて溶解させた。このようにしてポリビニルアルコール濃度が10%のポリビニルアルコール溶液を得た。

【0051】

【表3】

	比較例2	比較例3	比較例4	比較例5	比較例6
基材	ポリエチレン ネオゼックス 45150	ポリエチレン ネオゼックス 45150	テフロン PTFE	ABS樹脂 スタイラック 101	ポリ塩化 ビニル SR-1158
ガラス	平板	D	D	〇	D
水酸アパタイト の膜厚(μm)	12	12	8	12	12
接着強度	自然剥離 テスト不能	自然剥離 テスト不能	自然剥離 テスト不能	自然剥離 テスト不能	自然剥離 テスト不能

	比較例7	比較例8	比較例9
基材	ポリウレタン EG65D	ナイロン ダイアミド 1901	ポリビニルアルコール
ガラス	〇	D	---
水酸アパタイト の膜厚(μm)	12	13	
接着強度	手で容易に 剥離。	手で容易 剥離。	
生体適合性 1日後	テストができなかった。		傷口がはれて 盛り上がっている。
3日後			はれがひき始める。
1週間後			ダウングロースが見られる。 感染なし。
2週間後			ダウングロース顕著。 感染はなし。消毒中止。
3週間後			感染が起きインプラント 部材脱落。
1ヶ月後			---

【0052】なお、表2、3に示したダウングロースは生体適合性がよくないと、皮膚とインプラント部材界面で皮膚が下に落ち入っていく現象である。ダウングロースがない程生体適合性が良いと判断される。また、生体適合性が良いと外部からの菌に対する生体組織の抵抗力が落ちないので感染もし難いと考えられている。

【0053】上記を総合すると本発明のインプラント部

材に於て消毒を中止しても感染が発生しなかったことは、画期的な結果と言える。

【0054】また、実施例1～3及び比較例1～10で使用した有機高分子の製造会社商標名は下記に示す通りである。

【0055】

<物質名>

<社 名>

PBT1401	東レ
ポリエチレンテレフタレート	東レ
デンカスチロールMW	電気化学工業
デルベット60N	旭化成
ネオゼックス45150	三井石油化学
ダイアレックスHF-77	三菱モンサント
ノーブレンEBG	三井東圧
PTFE	四フッ化ポリエチレン(これは学術名)
スタイラック101	旭化成
SR-1158	理研ビニル工業[医療用グレード]

EG65D

…… サーマディックス社

ダイアミド1901

…… ヒュルス社

実施例4：実施例4では、ガラス粉末の粒径としては100～600 μ mの範囲にある粒子が80%以上であることが好ましいことを示す。

【0056】基材はポリエーテルスルホンを使用し、ガラス粉末を試料A～Cと変化させるだけで後の条件は、実施例1と同じ条件とした。表4に評価結果を示した。

【0057】

【表4】

	比較例10	比較例11	実施例4
ガラス粉末	A	B	C
水酸アパタイト層の厚さ (μ m)	0	1	7

【0058】表4の結果から、水酸アパタイトの層を十分に成長させるには、ガラス粉末の粒径が100～600 μ mの範囲に含まれるものが80%以上なければならないことを示している。

【0059】実施例5～10：水溶液（2）に基材を浸漬する時間のみを変化させ、その他の条件に関しては、実施例1と同じにした。この方法によって水酸アパタイトの膜厚を変化させた。表5に実施例の仕様と評価結果を示した。

【0060】

【表5】

	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8	実施例9	実施例10	
水酸アパタイトの膜厚(μm)	2, 5	4	10	60	95	115	
接着強度	剥離なし	剥離なし	剥離なし	剥離なし	ヒビが無数に入った。 剥離はない。	ヒビが無数に入り。 部分的に剥離	
生体適合性 1日後	傷口がはれて盛り上がっている。	テストせず					
3日後	はれがひき始める。						
1週間後	ダウングロース有り						ダウングロース感染なし。傷口の消毒中止。
2週間後	ダウングロース顕著。 感染無。消毒中止						ダウングロース、感染なし。
3週間後	感染発生。インプラント部材脱落。						ダウングロース、感染なし。
1ヶ月後	---	ダウングロース、感染なし。					

【0061】表5の結果において、実施例5のサンプルについて3週間後に表面を観察したところ、水酸アパタイト層が消失していた。また、実施例10のサンプルについて1ヶ月後に表面を観察したところ、部分的に水酸アパタイト層が消失している所があった。

【0062】以上の結果から、本発明中、水酸アパタイト層の厚さは好ましくは、3～100 μ m、更に好ましくは、10～60 μ mであることが分かる。

【0063】実施例11：実施例11では、半径8mm高さ15mmの円筒状のポリエチレンテレフタレート〔東レ〕製インプラント用基材に実施例1に準ずる方法で膜厚14 μ mの水酸アパタイトをコーティングした。これを家兎の大腿骨中に埋め込み、10週間後摘出し、インプラント部材と生体骨組織との接着状態をチェックした。生体組織が完全にインプラント部材と癒着していた。本材料は、曲げ強度が800kg/cm²以上有り、破断伸度は100%以上と他のインプラント材料、

例えば生体ガラス、水酸アパタイト焼結体等と比較するとはるかに優れており、軽量で生体適合性に優れるインプラント部材を提供できることが分かる。

【0064】以上、いくつかの実施例を用いて、本発明による生体インプラント部材について説明した。これまで水酸アパタイトが優れた生体適合性を示すことは良く知られているが、強度が低いため、焼結体のままでのインプラント部材としての使用は、大きな力を負担しない部分に限られてきた。これを改良するために金属基材、あるいは、セラミックスにコーティングする方法が開発されたが、基材そのものの価格が高かったり、成型加工性が良くなかったりで汎用のインプラント部材までにはなっていない。本来は、加工成型性が他の材料に対比して格段に優れ、価格も比較的低い有機高分子材料にコーティングするのが理想的であるが、水酸アパタイトとの接着強度が低く、実現していなかった。

【0065】これらのことを考え合わせると、本実施例

は有機高分子に十分実用可能なレベルの接着強度を有する「有機高分子材料に水酸アパタイトをコーティングした生体インプラント部材」が達成されたことを示し、優れた性能を有することが実証された。

【0066】

【発明の効果】以上のように本発明によれば、主鎖あるいは／及び側鎖にエステル結合を有するか、側鎖あるいは／及び末端に水酸基を有する有機高分子基材の表面に実質的に飽和乃至過飽和濃度の水酸アパタイト水溶液を用いて骨類似の水酸アパタイトの膜を有する生体インプラント部材を発現したので、生体に対する適合性に優れ、強度を十分に確保し、設計自由度の大きい生体インプラント部材が達成され、そのため、特に医療分野への多大の寄与が期待される。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施例の生体インプラント部材の形状説明図である。

【図2】本発明による水酸アパタイト膜のコーティング

第1工程を示す模式図である。

【図3】本発明による水酸アパタイト膜のコーティング第2工程を示す模式図である。

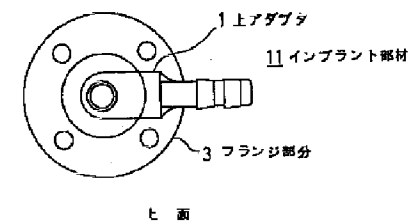
【図4】本発明による生体インプラント部材を用いて形成したインプラントデバイスの構成説明図である。

【図5】図4の生体インプラント部材を生体に埋設留置した有様を示す説明図である。

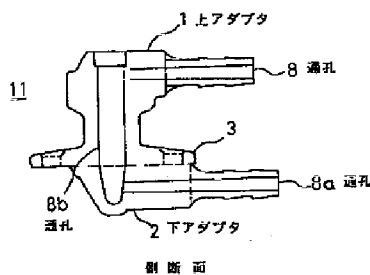
【符号の説明】

- 1 上アダプタ
- 2 下アダプタ
- 3 フランジ部分
- 4, 4a 容器
- 5 ガラス粉末
- 6 水溶液(1)
- 7 水溶液(2)
- 8, 8a, 8b 通孔
- 11 インプラント部材

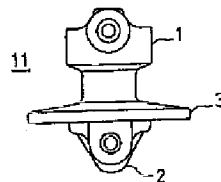
【図1】



上 面

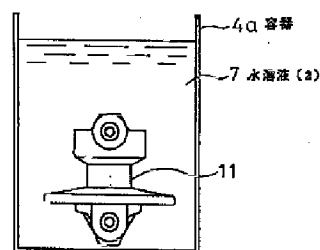


断面図

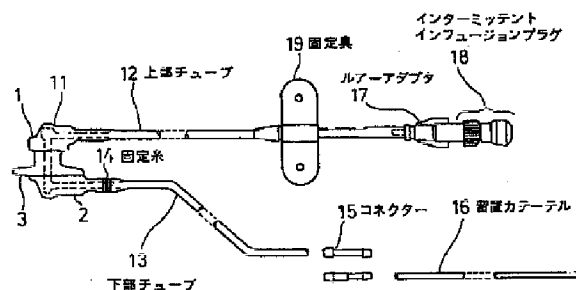


側 面

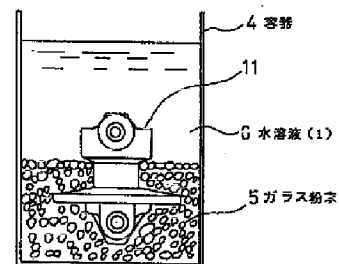
【図3】



【図4】



【図2】



【図5】

